

## 北海道立衛生研究所における動物由来感染症対策

Microbiological Research and Examination of Zoonoses  
in the Hokkaido Institute of Public Health

米川 雅一

Masaichi YONEKAWA

Research and examination of microbiological pathogens which mediate zoonoses are carried out in the Hokkaido Institute of Public Health (HIPH) as an important component of the control measures of zoonotic diseases by the Hokkaido Government. Microbiological and serological diagnoses of pathogenic microorganisms which cause diseases such as echinococcosis, enterohemorrhagic colitis, cryptosporidiosis and Lyme disease are highlighted. HIPH is also in charge of development and improvement of the diagnostic procedures, collection and analysis of information about disease outbreak tendency in Hokkaido, and supply health centers and medical facilities with those informations. SARS, highly pathogenic avian influenza and West Nile fever which might be introduced from abroad are the targets of preparative research and measures in advance. Close cooperation among residents, medical staffs, health centers, municipal governments, universities and research facilities including HIPH should be the key to effective administration of possible critical health situations.

**Key words :** echinococcosis (エキノコックス症); enterohemorrhagic colitis (腸管出血性大腸菌感染症); cryptosporidiosis (クリプトスポリジウム症); Lyme disease (ライム病); Q fever (Q熱)

### 緒 言

平成 10 年 9 月、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」(以下、感染症法という。)が制定され、国立感染症研究所と全国の衛生研究所では、病原体検査や診断に関する調査研究に取り組むとともに、発生動向の把握、情報提供に努めている。

北海道では、感染症法に基づく予防計画を定め、保健所、市町村、医療機関等が連携した感染症対策を実施するための「北海道感染症対策マニュアル」<sup>1)</sup>を策定し、道民の健康危機管理対策の充実強化に努めており、当所においては、病原体検査や高度な検査・診断方法の研究開発などの役割を担っている。

動物由来感染症対策については、平成 15 年 10 月の感染症法改正により、海外から病原体が侵入することを未然に防止するため、動物の輸入禁止または輸入届出制度の創設と検疫の強化、ウエストナイル熱やエキノコックス症等 7 疾病に感染している動物を診断した獣医師の保健所長への届出を規定するなど、対策の強化が図られた。

動物由来感染症は、ペット、家畜及び野生動物が保有する病原体に人が直接または間接的に感染するもので、わが国では、エキノコックス症、腸管出血性大腸菌感染症、E

型肝炎など約 100 疾病が存在すると考えられている。また、現在のところわが国での発生は認められないが、狂犬病、ウエストナイル熱、SARS などの感染症は海外から侵入する恐れが高いと危惧されている。

本報では、動物由来感染症に関するこれまでの取り組みと海外からの侵入が危惧されている感染症に対する対策について考え方を述べる。

### 主な調査研究

本道では、エキノコックス症や腸管出血性大腸菌感染症等の様々な動物由来感染症が発生しており、当所では病原体検査、疫学調査、診断技術の改良等に関する調査研究、技術開発などに取り組んでいる。

特にエキノコックス症については、当所が開設された昭和 24 年以来、重点的な調査研究事業として継続した取り組みが行われ、本症とボツリヌス症に関する疫学調査や感染原因等に関する調査研究業績が評価されて、昭和 29 年第 6 回保健文化賞を受賞した。昭和 58 年には、本症の一次検診のための酵素抗体法 (ELISA 法) による血清学的検査法を開発し、世界で初めて本法を活用した本道の住民検診において、これまで延 130 万件以上の一次検診を実施してきた。さらに、陽性者に対してウエスタンブロット法

による血清検査と超音波による画像診断等による二次検査を実施してきた。これら検査技術の導入等により、北海道における本症の早期診断、早期治療体制が確立されてきた。また検査技術や公衆衛生教育に関する調査研究の成果は、独立行政法人国際協力機構（JICA）研修事業において世界各国の医療技術者等に研修伝達しており、これらの調査研究業績が評価されて、平成 17 年第 57 回保健文化賞を受賞することとなった。

本症をはじめ腸管出血性大腸菌感染症など、当所で取り組んできた最近の主な調査研究について記載する。

## 1. エキノコックス症

本症は、わが国における患者の大多数が本道で確認されている感染症であり、「北海道エキノコックス症対策協議会」における審議を受け、保健所、市町村、北大など関係大学、医療機関等が連携して、道民に対する健康診断、公衆衛生教育、飲料水衛生対策などの諸対策や媒介動物対策を毎年継続して実施している。

また本症は、平成 15 年の感染症法改正により四類感染症（全数把握対象疾病）と位置づけられ、本道以外の地域への感染拡大を防止する対策が重要視されている感染症でもある。

当所は、本道のエキノコックス症対策において中心的な役割を担い、人の血清診断法の開発導入や媒介動物対策等に関する調査研究事業に重点的に取り組んできた<sup>2)</sup>。

### (1) エキノコックス症血清診断法の開発等に関する研究

#### ① ELISA 法による血清診断法の開発とその改良

コトナラット腹腔内にシスト成分を直接接種して作成した二次包虫病巣から抽出した粗抗原を用いて、エキノコックス症の一次検診（スクリーニング検査）のために ELISA 法による血清診断法を開発<sup>3)</sup>し、さらに改良を重ねてきた<sup>4)</sup>。

#### ② ウェスタンブロット法による血清診断法の開発とその改良

一次検診で陽性と判定された受診者の二次検診のための血清診断法として、ウェスタンブロット法による検査法を開発し実用化した<sup>5,6)</sup>。

当初は、大きめの分子量（55, 66, 30～35 kDa）を持つ抗原に対する患者血清の抗体反応を検出して診断した。近年、より低分子量の抗原の有効性が示され、検査キットが市販されたが、当所の検査法も低分子量領域において同等の感度で有用であることを確認した<sup>7)</sup>。

その過程で、18 kDa の抗原には反応しない患者血清が確かめられたことから、低分子量（26～28, 18, 7～8 kDa）の複数の抗原に対する患者血清の抗体反応を検出して判定する方法が有用であることを確認した（図 1）、検査法として実用化した<sup>8)</sup>。

#### ③ 診断用抗原として用いるシストの有効性及び安定性向上のための検討

当所で開発した血清診断法は、患者の病態把握や治

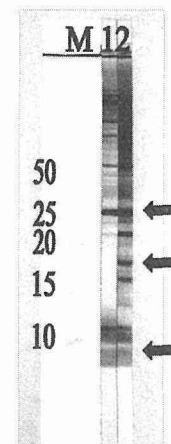


図 1 ウェスタンブロット法の判定例<sup>8)</sup>

M：分子量マーカー，レーン 1：18 kDa(－)の患者，レーン 2：陽性コントロール

3つの矢印は上から順に 26-28, 18, 7-8 kDa のバンドの位置を示す。

療後の治癒判定にも活用されていることから、より安定した抗原の供給を目的として、当所に整備されている虫卵の取り扱いができる安全施設（P3 施設）を使用し、各種齧歯類（コトナラット、スナネズミ、各種系統マウス）に虫卵感染させて得られるシストから、より有効で安定した抗原調製に適するシストを選定するための研究を行っている。

#### ④ 遺伝子組換え抗原の作成と活用のための検討

現在使用している抗原は、抗原のロット間差や近縁寄生虫との交差反応等の課題もあることから、遺伝子組換え技術を応用して、シストから抽出した RNA をもとに cDNA ライブラリーを作成し、有用なクローンの分離と解析を進めてきた。現在、感度と特異性に優れた組換えタンパク質を選別し検査用抗原として実用化するための検討を行っている<sup>4,9)</sup>。

### (2) 媒介動物に対する感染診断及び駆虫方法に関する研究

#### ① 媒介動物の感染診断に用いる遺伝子診断技術の改良

イヌやキタキツネ等の媒介動物の感染を診断するため、PCR 法や PCR-RFLP 法による遺伝子検査技術の導入と改良を行い、行政検査に対応するためのシステムを構築した<sup>10,11)</sup>。

さらに PCR 法に代わる高感度で簡便な遺伝子診断法である LAMP 法の応用研究にも取り組み、その有用性について確認した<sup>12)</sup>。さらに小動物臨床の現場からの要請に対応するため、実用化に向けた検討を行っている。

#### ② 媒介動物に対する駆虫薬投与と有効活用に関する調査検討

人への感染防止対策に活用するため、感染源となるキタキツネやイヌに駆虫薬を投与して感染率を低減する技術的検討を行っている<sup>13)</sup>。

キタキツネについては、根室市の半島部 135 平方キ

ロメートルを調査対象フィールドとして、ドイツ製のペイト剤を平成5～16年までに17回散布して調査した結果、感染率が67%から23%に低下したことを確認した<sup>14)</sup>。

## 2. 腸管出血性大腸菌感染症

1982年、米国において腸管出血性大腸菌による食中毒が初めて報告され、その後、本菌に汚染された食肉製品、野菜、果実ジュースなどを原因食品とする食中毒事故が世界各地で発生するなど<sup>15)</sup>、最近では様々な食品を原因とする食中毒事例が報告されている。

平成8年、岡山県邑久町、堺市、盛岡市など全国各地でO157による腸管出血性大腸菌感染症が集団発生し、本道においても千歳市内の医療機関と帯広市内の幼稚園の給食施設で調理された食品を原因食品とする集団食中毒事件が発生した。さらに平成10年には、道産イクラ醤油漬を原因食品とする集団食中毒事件が関東地方を中心に発生した。

これらの集団感染事例では、O157に感染した患者が極めて少ない菌量の摂取で発症し、激しい腹痛、嘔吐、血便などの主症状のほか、溶血性尿毒症症候群（HUS）を併発して重症化または死亡する症例も多くみられ、集団発生の早期探知と迅速な病原体検査による早期診断が強く求められた。

当所では、これらの集団感染事例の病原体検査に対応するとともに保健所の疫学調査に協力して現地調査に参加し、微生物学的知見と技術を駆使して早期の原因究明と再発防止に取り組んだ。

### (1) 腸管出血性大腸菌 O157 検査機能の強化

平成8年10月、帯広市内の私立幼稚園において園児と職員及び家族277名のうち169名（家族24名）がO157に感染し、158名が腹痛、発熱等の症状を呈する集団感染事例が発生した<sup>16-18)</sup>。保健所における細菌検査で、給食に提供された「ポテトサラダ」から本菌を検出し、疫学調査と併せてこれを原因食品と特定した。このポテトサラダ100グラム中の菌量は30個以下と極めて少なかったが、菌を分離培養する前段処理に磁気ビーズを使用して集菌する高感度の検査法を導入することで極めて少ない菌量のO157を検出することができた。

この検査法はわが国において初めて保健所の検査に磁気ビーズを用いたものであり、現場の検査機能を強化するうえで有効な技法であることを実証した。その後この検査法は、厚生労働省通知により広く活用されている。

### (2) 疫学調査と菌検査結果からの汚染源推定

平成10年6月、関東地方等において本道で製造された「イクラ醤油漬」を原因食品とするO157食中毒が発生し、49名の患者が確認された<sup>19)</sup>。当所では、保健所の水産加工場に対する疫学調査と細菌検査に参加し、現場における汚染源の検証を支援した。

全国から返品されたイクラの細菌検査に磁気ビーズを用いた検査の結果、患者発生に繋がる特定の日に製造された製品のうち汚染が確認できたものは一部分であり、

汚染菌量もイクラ100グラム中50個以下と極めて少ないことが判明した。疫学調査と細菌検査の結果から、イクラ製造工程の限局した時間帯において、廃棄物運搬器材を介してO157が外部から工場内に持ち込まれ、衛生管理が不適切であったために汚染された可能性が高いと結論づけた。

### (3) 腸管出血性大腸菌 O26 検出用磁気ビーズの作成と実用化

平成8～9年にかけて、O157またはO26による集団感染事例が全国的に多発した。O157の検査では菌検出を高感度に行うため磁気ビーズが活用されるようになったが、O26についても磁気ビーズの実用化が必要と判断されたことから、当所においてO26検出用磁気ビーズの作成と性能判定に関する研究を行い、保健所の現場においても活用できる磁気ビーズを作成し実用化した<sup>20)</sup>。

## 3. クリプトスポリジウム症

クリプトスポリジウム症は感染症法の五類感染症（全数把握対象疾病）と位置づけられ、水道水源やプール水のオーシスト汚染を原因とする大規模集団感染や家畜との接触による感染などの事例が多く報告されている。本道においても、平成14年2～4月にかけ室蘭保健所管内のホテルを利用した宿泊客3団体及び同施設従業員合計827名中224名がクリプトスポリジウムに感染する事例が発生した。

この事例では、ホテルで提供された食事の原材料廻り調査や使用水の病原体検査を実施したが、病原体は検出されず感染源の特定には至らなかった。しかしながら患者便から検出されたオーシストの遺伝子解析により *Cryptosporidium parvum* ヒト型と同定され、ダイレクトシークエンスによる塩基配列の比較により同一株由来であることが確認されたことから、同施設における連続した感染と判断された<sup>21)</sup>。

本道は酪農が基幹産業であり、ウシ型の感染症が発生する可能性もあるため、当所では、クリプトスポリジウム症病原体検査体制を整備し、集団感染における行政検査や水道水源の汚染実態把握のための依頼検査等に対応している。

### (1) 患者の糞便検査

- ① 蔗糖液を用いた遠心沈殿法—浮遊法により原虫オーシストを分離し採取
- ② FITC 標識抗クリプトスポリジウムオーシスト単クローン抗体を用いた間接蛍光抗体法により確認

### (2) 遺伝子検査によるヒト型またはウシ型の同定

オーシストを収囊してDNAを抽出し、ポリスレオニン遺伝子及びオーシスト壁タンパク遺伝子（COWP）についてPCR-RFLP<sup>21)</sup>（図2）及びダイレクトシークエンスを行って遺伝子型を比較して、ヒト型とウシ型を判定する<sup>22,23)</sup>。

### (3) 使用水の検査（公定法<sup>24)</sup>に基づく検査）

- ① 使用水10リットルを1検体として、メンブランフィルターによりろ過（径1マイクロメートル）

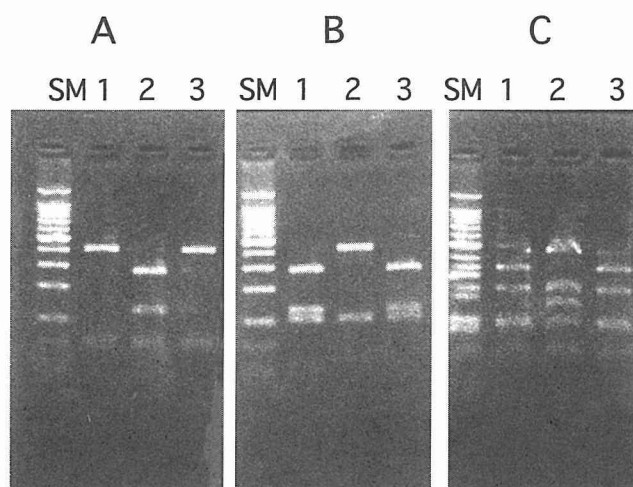


図2 患者より検出されたクリプトスポリジウムのPCR-RFLPによる遺伝子型の判定

A：ポリスレオニン遺伝子，B：オーシスト壁タンパク遺伝子，C：トロポスポンディン関連タンパク遺伝子．レーン1：当該宿泊施設従業員，レーン2：北海道産ウシ，レーン3：札幌の患者，SM：100bp ラダー

すべての遺伝子領域で施設従業員及び札幌の患者のクリプトスポリジウム試料はヒト型の切断パターンを示し，コントロールとして調べたウシ由来試料はウシ型の切断パターンを示した．

② ろ過後のフィルターをアセトン液に溶解し，遠心分離

③ 沈殿物をPBSに懸濁し密度勾配法でオーシストを分離した後，免疫染色及び核染色を行ってオーシストを確認し，さらに微分干渉法により判定

(4) 草食獣におけるクリプトスポリジウム保有実態調査  
子牛の下痢症の原因としてクリプトスポリジウムが知られており，平成16年度から野生エゾシカ等の草食獣についてオーシスト保有状況の調査を実施している．

#### 4. ライム病

本道の山野にはライム病の病原体ボレリア属スピロヘータの宿主であるマダニ類や野ねずみが広く生息し，マダニ類が本病の媒介動物となっている．

本病の感染者は道内において年間相当数あると想定されているが，四類感染症としての報告は数件に止まっており，検査体制の整備が急務となっていた．

これまでの本症の診断は，米国で使用されている抗原を用いた血清診断法により行われていたが，本道で分離した病原体を用いる検査技術を開発し検査精度を上げることが必要であったことから，平成13年度から16年度まで「北海道におけるライム病の疫学と診断法の導入に関する研究」に取り組み，次のように検査体制を整備した．

- ① 本道に生息するシュルツェマダニ及びアカネズミから病原体を分離し同定
- ② 分離同定した病原体を抗原として使用するELISA法及びウエスタンブロット法の開発と診断精度の評価
- ③ ライム病の迅速・的確な検査体制の確立

#### 調査研究成果の情報提供及び技術支援

当所では，エキノコックス症患者の発生動向や宿主動物感染動向等の疫学調査，高精度の診断技術の開発等の調査研究を継続して実施しており，これらの成果はわが国の感染症予防対策や国際協力事業に活用されてきた．平成16・17年度には，犬のエキノコックス症診断に必要な情報を日本獣医師会を通して小動物診療獣医師等に提供するとともに，JICA 草の根技術協力事業「ブラジル南部のエキノコックス症流行地における感染源動物対策推進事業」に参加し，技術支援と現地における公衆衛生活動支援に活用した．

##### 1. 獣医師等への情報提供

平成16年7月，感染症法施行令の一部が改正され，同法第13条第1項に規定する獣医師の届出の対象として，細菌性赤痢の対象動物は「サル」，ウエストナイル熱の対象動物は「鳥類に属する動物」及びエキノコックス症については「イヌ」が追加された．

国立感染症研究所の調査により，本道から関東地域へと移出された犬の中から本症に感染の疑いのある犬が発見され，本道以外の地域における感染予防対策の必要性が指摘されたが，小動物臨床の現場では，犬の本症についてこれまで臨床経験や診断に関する情報が極めて少なかった．

日本獣医師会では，法改正の主旨を踏まえ，動物由来感染症予防のための獣医師の果たすべき役割について検討が行われた．このうち本症への対応については，本道がこれまで実施してきた動物対策や道民に対する衛生教育，当所の調査研究内容や診断技術等と併せ，北海道小動物獣医師会が作成し小動物臨床の現場で活用している『小動物臨床家のためのエキノコックス症対応マニュアル2003』を参考として取りまとめ，「日本獣医師会雑誌」<sup>25)</sup>及び「獣医公衆衛生研究」<sup>26)</sup>に次の内容で公表し，全国の獣医師に情報提供した．

- (1) エキノコックスの生活環と人への感染経路
- (2) イヌを対象とする予防対策の概要と留意点
- (3) 北海道以外の地域において本症の感染源となる恐れがある犬
  - ① 道内で飼育された後に道外に移動した生後6ヵ月齢以上の犬
  - ② 狩猟等の目的で道内に連れて来て野山で活動した犬
- (4) 犬が虫卵を排出する時期
- (5) 犬の糞便処理と感染防止策
- (6) 北海道小動物獣医師会作成マニュアル（要旨）
  - ① 検査法
    - ・虫卵検査（蔗糖液遠心浮遊法による虫卵検査）
    - ・糞便内抗原検査（ELISA法）
  - ② 診断法
  - ③ 治療法（駆虫剤投与）
  - ④ 飼育管理や糞便処理など衛生管理の留意点



## 2. JICA 草の根技術協力事業における活動

当所では、国際協力事業の一環として「エキノコックス症対策研修」を企画し、エキノコックス症遺伝子検査技術等の研修事業を平成6年度から15年度までの10年間実施した<sup>27)</sup>。

平成16年度からは、新たに「草の根技術協力事業（地域提案型）」を企画し、ブラジル南部リオ・グランデ・ド・スール州の本症流行地における感染源動物対策推進事業に取り組んでいる。同州では牛や綿羊を飼育する畜産が基幹産業となっており、各農場では牧羊犬が多数飼育されているが、犬を終宿主、綿羊や牛などの草食獣を中間宿主とする単包虫の感染による本症がこの地域に常在し流行している。単包虫が寄生している犬は、糞便とともに虫卵を多数排出して生活環境を汚染し、人が虫卵を取り込むことで幼虫が肝臓に寄生し感染発症する。このため犬の感染防止が重要な対策となるが、同州では、これらの動物対策がほとんど実施されていない現状にある。

当所では、これまで蓄積してきた診断技術や公衆衛生教育等に関する情報を活用して、次のような活動を企画し、同州における本症予防のための公衆衛生活動を支援する事業として実践している。

- (1) 単包虫遺伝子診断及び犬の糞便中抗原検査技術導入支援
  - ① 研修生2名を当所に受入れて研修（サンタマリア連邦大学教授・州政府獣医師）
  - ② サンタマリア大学における遺伝子診断技術指導
- (2) 現地における犬の感染実態調査
- (3) 犬に対する駆虫薬投与試験と効果判定
- (4) 現地住民等に対する公衆衛生教育
  - ① 正しい知識の普及啓発
  - ② 現地の小学校における衛生教育の実践指導
  - ③ 犬に対する駆虫薬投与方法等の指導
- (5) 本症予防対策を推進する現地組織の構築指導

## 今後の課題

当所では、バイオハザード3レベルの試験検査施設を整備しており、海外からの侵入が危惧されるSARSや昨年国内で発生した高病原性鳥インフルエンザ等の検査体制を整えているが、Q熱やウエストナイル熱などの動物由来感染症についても検査体制の整備が急がれる。

### 1. Q熱に関する調査研究

Q熱はリケッチア的一种 *Coxiella burnetii* の感染による疾病で、牛、綿羊等の家畜、ペット、ダニ類など幅広い動物種が感染源となる。酪農畜産業を主な基幹産業とする本道では、年間の患者発生が相当数にのぼると想定されるが、四類感染症としての届出件数は少ない。当所に診断法を導入し検査精度を向上させるとともに、感染源動物の生息実態や患者発生に関する疫学調査が重要と考えられるため、次のような調査研究を計画している。

- ① 病原体の分離同定法及び血清診断法の導入

- ② 道内の患者や動物等からの病原体の分離と血清診断抗原としての活用

- ③ 道内における患者発生、動物の病原体保有状況把握のための疫学調査

## 2. ウエストナイル熱の道内侵入に対する対応策の検討

ウエストナイル熱は、ウイルスを保有するカラス等の鳥類を吸血した蚊が人を吸血することで感染する動物由来感染症であり、アフリカや中東地域に発生が認められてきたが、1999年頃米国に突然侵入すると、数年間で北米のほぼ全域に患者発生が拡大するなど、その対策が世界的な課題となっている。2004年3月には、西シベリアのノボシビルスク地方で新たな患者発生が確認され、渡り鳥が伝搬した可能性が高いと考えられており、カモ、ガン、ハクチョウなどの渡り鳥の中継地や越冬地となる本道への侵入が懸念される。

この疾病が侵入した場合の医療体制については、「北海道感染症対策マニュアル」に基づき対応することとなるが、この疾病に対する動物対策には、次に示すような侵入を想定した事前の検討や調査研究が必要である。また、疫学、ウイルス学、昆虫学、動物学など幅広い分野の専門家による検討と対策を実施する組織も必要と考えられ、厚生労働省や国立感染症研究所等の指導、協力を得るとともに、公衆衛生行政が効果的に機能する体制づくりや道民や民間団体の協力と理解を得ることも不可欠である。

- (1) 調査研究のあり方を検討する専門家組織の立ち上げ

- |         |   |
|---------|---|
| ①大学     | 北海道大学、帯広畜産大学、酪農学園大学等のウイルス学、昆虫学、動物学等の専門家   |
| ②試験研究機関 | 北海道立衛生研究所<br>北海道環境科学研究センター<br>国立感染症研究所  |
| ③行政     | 保健福祉部疾病対策課<br>環境生活部環境室自然環境課<br>各支庁地域政策部環境生活課<br>厚生労働省結核感染症課<br>保健所（札幌市、小樽市、函館市、旭川市を含む。） |
| ④民間団体   | 衛生動物関係団体<br>鳥類保護関係団体  |

- (2) ウイルス検査体制の導入

当所において、病原体の検出、遺伝子の検出、抗原の検出を行う検査・診断体制を導入するために必要な調査研究を検討する。

- (3) 野外における主な調査研究課題

- ① 渡り鳥が多数飛来する湖沼等周辺環境の生物生息実態の把握
  - ・カラス、スズメ、ハトなど野鳥の生息実態
  - ・人と鳥の両方から吸血する蚊の種類と生息実態
  - ・渡り鳥飛来時における蚊の吸血行動
- ② ウイルスに感受性の高い鳥類などの検体収集体制

## 結 語

本道は種々多様な動物が生息する美しい自然環境に恵まれている一方で、様々な動物由来感染症に配慮した対策が必要であり、感染源となる動物の自然界における生息分布や行動形態、病原体と動物の関係など幅広い知見と情報が感染症対策に不可欠である。

動物由来感染症に対しては、本道で発生が見られるエキノコックス症やO157感染症等に関する病原体検査や診断技術の研究開発、発生動向等に関する情報の収集・分析等に取り組んでいるところであり、保健所や医療機関等への情報提供にも努めている。さらに、海外からの侵入が危惧されるSARS、高病原性鳥インフルエンザ、ウエストナイル熱等の動物由来感染症についても、病原体検査技術の導入やグローバルな情報収集など事前対応型行政の考え方に立った日常的な体制整備が重要である。

感染症の発生予防、発生時における諸対策等の推進に当たっては、「北海道感染症予防計画」に保健所と衛生研究所の役割が明記されており、道民の健康危機管理に適切に対応していくため、道民、医療関係者、保健所や市町村等関係機関や大学等の専門研究機関との緊密な連携体制を構築し、維持していくことが重要である。

当所は、北海道の感染症対策における専門的、技術的な中核を担う機関として、今後とも試験検査、調査研究活動の充実強化に努めたい。

本稿執筆の機会を与えてくださった当所所長本間寛博士に感謝します。また、図を提供していただいた八木欣平衛生動物科長・山野公明感染病理科長をはじめ、ご教示いただいた多くの方々に深謝します。

## 文 献

- 1) 北海道保健福祉部疾病対策課：北海道感染症対策マニュアル，北海道保健福祉部，札幌，平成17年3月改訂
- 2) 北海道立衛生研究所創立50周年記念誌編集委員会：北海道のエキノコックスー創立50周年記念誌一，北海道立衛生研究所，札幌，平成11年10月
- 3) 佐藤秀男，三田村弘，新井純理，熊谷 満：道衛研所報，33，8（1983）
- 4) 澤田幸治，川瀬史郎，佐藤千秋，山野公明，鈴木智宏，孝口裕一，久保亜希子，八木欣平，加藤芳伸，三上大人，佐藤 圭，古屋宏二，矢野昭起，田村正秀，本間 寛：重点領域特別研究平成13～15年度報告書遺伝子操作・細胞融合技術によるエキノコックス症診断用抗原の生産，北海道立衛生研究所，札幌，2004
- 5) Furuya K, Sato S, Kumagai M : J. Cli. Exp. Med. (IGAKUNOAYUMI), 141, 41 (1987)
- 6) Furuya K, Sato S, Honma H, Kumagai M, Sato N, Takahashi M, Uchino J : Jpn. J. Parasitol., 38, 184 (1989)
- 7) 古屋宏二，川中正憲，山野公明，佐藤直樹，本間 寛：感染症学雑誌，78(4)，320（2004）
- 8) Yamano K, Yagi K, Furuya K, Sawada Y, Honma H, Sato N : Jpn. J. Infect. Dis., 58, 122 (2005)
- 9) Kouguchi H, Suzuki T, Yamano K, Honma H, Sawada Y : The Protein Journal, 24, 57 (2005)
- 10) Yagi K, Ohyama T, Okamoto M, Kurosawa T, Kamiya M: Alveolar Echinococcosis : Strategy for Eradication of Alveolar Echinococcosis of the Liver, Fuji Shoin, Sapporo, 1996, p.165
- 11) 八木欣平，大山 徹，岡本宗裕，奥祐三郎，神谷正男，木村浩男：道衛研所報，49，163（1999）
- 12) 八木欣平，藤田 治，奥祐三郎：第138回日本獣医学会講演要旨集，68（2004）
- 13) 高橋健一，浦口宏二，Romig T，畠山英樹，田村正秀：道衛研所報，52，61（2002）
- 14) Takahashi K, Uruguchi K, Hatakeyama H, Romig T : International Archives of the Hydatidosis Vol.XXXV, (Abstract Book of XXIst International Congress of Hydatidology Eds. Njoroge EM, Zeyhle E), Nairobi, Kenya, 2004, p.131
- 15) Meng J, Doyle MP : Microbiology of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* (ed. Kaper JB and O'Brien AD), ASM Press, Washington, D.C., 1998, p.92
- 16) 北海道帯広保健所編：「北海道内で集団発生した腸管出血性大腸菌O-157感染症」報告書，平成9年3月
- 17) 米川雅一：公衆衛生研究，46(2)，113（1997）
- 18) Michino H, Araki K, Minami S, Nakayama T, Ejima Y, Hiroe K, Tanaka H, Fujita N, Usami S, Yonekawa M, Sadamoto K, Takaya S, Sakai N : *Escherichia coli* O157 : H7 and Other Shiga Toxin-Producing *E. coli* Strains (ed. Kaper JB and O'Brien AD), ASM Press, Washington, D.C., 1998, p.73
- 19) 北海道中標津保健所編：「北海道産イクラ醤油漬による腸管出血性O157食中毒事件」報告書，平成11年3月
- 20) 井上信直，澤谷忠義，設楽秀人，武士甲一，池田徹也，砂川紘之，牧野壮一，米川雅一，堀川正己，木村浩男：道衛研所報，49，117（1999）
- 21) 八木欣平，高野敬志，山野公明，伊東拓也，澤田幸治，古屋宏二：病原微生物検出情報，26(7)，8（2005）
- 22) 鈴木智宏，古屋宏二，高野敬志，伊藤八十男，大山 徹：道衛研所報，48，103（1998）
- 23) 古屋宏二，小原潤子：道衛研所報，51，76（2001）
- 24) 厚生省生活衛生局水道環境部水道整備課長通知衛水第49号「水道に関するクリプトスポリジウムのオーシストの検出のための暫定的な試験方法について」，平成10年6月19日
- 25) 米川雅一：J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 57, 755 (2004)
- 26) 米川雅一：獣医公衆衛生研究，7(2)，11（2005）
- 27) 本間 寛：平成15年度北海道立衛生研究所事業年報，北海道立衛生研究所，札幌，2004，p.93